

การลดความเจ็บปวดในทารกโดยใช้สารละลายน้ำตาลหวาน

สุนทร จันโสมศึก

รพ. นครปฐม

ABSTRACT :

Janjomsuk S. Analgesic Effect of Sucrose Solution in Fullterm Newborn : Randomised Control Trial. (Region 7 Medical Journal 1997 ; 1 : 31-38).

Department of Paediatrics, Nakhonpathom Hospital, Nakhonpathom, Thailand.

Randomised prospective studies of 160 normal fullterm newborn admitted at nursery ward, Nakhonpathom hospital from April 1996 to July 1996. By using sucrose solution as analgesic for relieve pain in newborn from venepuncture, heel stab or other medical invasive procedures. We divide newborn to 4 groups and use 4 concentration of sucrose solution as analgesic. We use pain facial scales, crying time, transcutaneous oxygen saturation and heart rate for measuring pain of newborn in this studies. Our study show that sucrose solution can relief pain in newborn from medical invasive procedure and analgesic effect was increase as concentration of sucrose solution.

บทคัดย่อ :

สุนทร จันโสมศึก. การลดความเจ็บปวดในทารกโดยใช้สารละลายน้ำหวาน. (วารสารแพทย์เขต 7 2540 ; 1 : 31-38).

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม, รพ. นครปฐม.

ได้ทำการศึกษาเด็กทารกแรกเกิด จำนวน 160 คน ตั้งแต่เดือนเมษายน - กรกฎาคม 2539 แบ่งทารกออกเป็น 4 กลุ่ม โดยใช้น้ำหวาน 4 ความเข้มข้น ลดความเจ็บปวดของทารกที่ได้รับจากการเจาะเลือดหรือการกระทำอื่น ๆ ศึกษาโดยวิธี randomised study และวัดความเจ็บปวดของทารกโดยวัด pain facial scales, ระยะเวลาของเสียงร้องทารก, heart rate และ transcutaneous oxygen saturation จากการศึกษาพบว่า น้ำหวานสามารถลดความเจ็บปวดของทารกเหล่านี้ได้จริง และสามารถลดความเจ็บปวดได้มากขึ้นตามความเข้มข้นของน้ำหวานที่ให้แก่ทารก

บทนำ

ทารกและเด็กในประเทศไทยรวมทั้งประเทศที่กำลังพัฒนา ได้รับความทุกข์ทรมานจากการกระทำต่าง ๆ จากวิธีการทางแพทย์เสมอ ๆ ได้แก่ การเจาะส้นเท้าเพื่อตรวจ bilirubin, dextrostix, blood sugar, การฉีดยา, การทำ circumcision, bone marrow aspiration และอื่น ๆ อีกมากมาย

ทารกเมื่อมีความเจ็บปวดจะแสดงความเจ็บปวดบนใบหน้า ซึ่งเรียกว่า pain face เรานำมาทำเป็น pain facial scale ใช้ช่วยในการวัดความเจ็บปวดได้¹ pain ยังทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของการหลับและตื่นของทารก ซึ่งอาจทำให้ delay การพัฒนาการของเด็กและการเจริญเติบโตของเด็กในอนาคตได้¹⁻³ ความเจ็บปวดในทารกสามารถขัดขวาง adaptation และ bonding ระหว่างแม่และลูกได้ ซึ่งในระยะยาวทำให้เกิด painful experience และ memory of pain ในเด็ก ซึ่งจะนำไปสู่ psychological sequelae ได้ ซึ่งผลของการกระทำเหล่านี้นำไปสู่การกระทบกระเทือนต่อพัฒนาการและบุคลิกภาพของเด็กในอนาคตได้ ซึ่งได้มีการพิสูจน์แล้ว อันได้แก่ maternal-child bonding, attachment หรือ psycho-behavior ที่ผิดปกติ²⁻⁴ ดังนั้นถ้าเด็กทารกเหล่านี้ได้รับความเจ็บปวดน้อยที่สุด หรือไม่ได้รับความเจ็บปวดเลย จึงจะเป็นการดีที่สุด จะทำให้การพัฒนาการของเด็กเป็นไปได้อย่างดีตามธรรมชาติและสิ่งแวดล้อมของเด็กเหล่านั้น

จากการศึกษาในตำราและเอกสารทางแพทย์ต่าง ๆ พบว่าการให้ sucrose solution หรือ สารอาหารบางอย่างสามารถลดความเจ็บปวดของเด็กทารกได้ และรวมทั้งในสัตว์ทดลองด้วย^{1,5-10} จึงได้มีความสนใจและนำมาวิจัยและทดลองในเด็กที่โรงพยาบาลนครปฐม

ผู้ป่วยและวิธีการ

1. ได้คัดเลือกทารก (healthy fullterm newborn) อายุตั้งแต่แรกเกิด - 7 วัน แบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม ๆ ละ 40 คน ระยะเวลาตั้งแต่เดือนเมษายน - กรกฎาคม 2539

โดยศึกษาที่ตึกกุมารฯ 2 และตึกสูติกรรม โรงพยาบาลนครปฐม

2. บันทึกข้อมูลพื้นฐานของทารกและมารดา ได้แก่ gestational age, นน.แรกคลอด, เพศ, วิธีการคลอด และอายุของทารกขณะวิจัย การวิจัยเป็นแบบ randomized study โดยใช้ขวดน้ำหวาน 4 ความเข้มข้น คือ 50%, 25%, 12.5% และ 0% (น้ำ ซึ่งเป็น control) โดยปิดฉลากข้างขวดเป็นขวด A, B, C, และ D ตามลำดับ

3. การวัดความเจ็บปวดของทารก วัดโดยใช้ pain facial scale, crying time, HR และ transcutaneous oxygen saturation โดยบันทึก oxygen saturation (โดยใช้ pulse oxymeter) และ HR ก่อนเจาะเลือด

4. ให้น้ำหวานแก่เด็กโดย randomized study ก่อนเจาะเลือด โดยให้ปริมาณน้ำหวาน 2 ซีซี. ทั้งเด็กไว้ 2 นาทีแล้วจึงเจาะเลือด พร้อมกับบันทึก crying time (จับเวลาทั้งหมด 3 นาที), pain facial response (pain facial scale), HR และ oxygen saturation

5. นำข้อมูลที่ได้ทั้งหมดมาคำนวณหาค่าทางสถิติ โดยข้อมูล demographic data เกี่ยวกับ เพศ, gestational age, นน.แรกคลอด, อายุ และวิธีคลอด ใช้วิธี trend test และ ข้อมูลการวิจัย เกี่ยวกับ crying time, facial scale, heart rate และ oxygen saturation เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม ใช้วิธี chi-square analysis โดยถือว่า $p < 0.05$ มีความสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

จากการศึกษาพบว่า ทั้ง 4 กลุ่มมีข้อมูลพื้นฐานเกี่ยวกับทารกและมารดาของทารกทั้ง 4 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญแต่อย่างใด ไม่ว่าจะเป็น เพศ, gestational age, นน.แรกคลอด, อายุขณะทำวิจัยและวิธีการคลอด (ดังตารางที่ 1)

พบว่าการลดลงของเวลาที่ร้องในกลุ่มทารก 50% มากที่สุด เมื่อเทียบกับกลุ่ม control (น้ำ) อย่างมีนัยสำคัญคือเท่ากับ 30.4 วินาที, กลุ่ม 25% เท่ากับ 46 วินาที,

กลุ่ม 12.5% เท่ากับ 50 วินาที และกลุ่ม control เท่ากับ 81.2 วินาที พบว่ามีแนวโน้มของการลดระยะเวลาร้องตามความเข้มข้นของ sucrose solution ที่เพิ่มขึ้น (รูปที่ 1)

ข้อมูลของการศึกษา facial scale มีผลเช่นเดียวกับระยะเวลาร้อง พบว่า มี facial scale ลดลงในกลุ่มทารก 50%, กลุ่ม 25% และกลุ่ม 12.5% เมื่อเทียบกับกลุ่ม control คือ เท่ากับ 3.8, 4.1 และ 4.5 แนวโน้มของการลดลงของ facial scale ตามความเข้มข้นของ sucrose

solution เพิ่มขึ้นเช่นเดียวกัน (รูปที่ 2, 3)

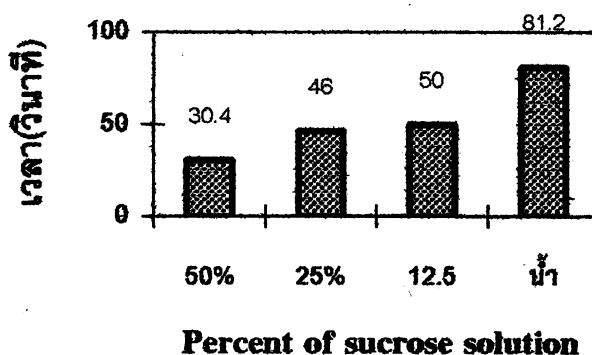
ยังพบว่าการลดลงของ heart rate ในเด็กทารกทุกกลุ่ม แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ heart rate ระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่ม control แต่อย่างใด คือกลุ่ม 50% ลดลง 2, กลุ่ม 25% ลดลง 3, กลุ่ม 12.5% ลดลง 2 และกลุ่ม control ลดลง 2

มีการลดลงของ oxygen saturation อย่างมีนัยสำคัญในกลุ่ม control (3.2%) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม

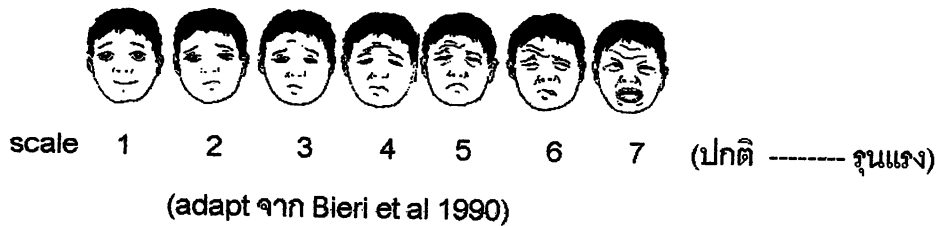
ตารางที่ 1 ระยะเวลาที่ร้อง

Sucrose solution (%)	No. of case	Median gestational age (weeks) (range)	Median birth weight (kg) (range)	ชาย/หญิง	อายุเฉลี่ย (range)	Vagina/ Caesarean section
0 (Control)	40	37 (36-40)	3.12 (2.87-4.2)	18/22	3 (2-7)	32/8
12.5	40	38 (36-42)	3.22 (2.85-4.1)	21/19	4 (2-5)	28/12
25.0	40	38 (37-41)	3.26 (2.77-4.3)	17/23	3 (2-6)	30/10
50.0	40	37 (36-40)	3.18 (2.68-3.8)	22/18	3 (1-5)	31/9

เฉลี่ยระยะเวลาที่ร้อง(3 นาที)

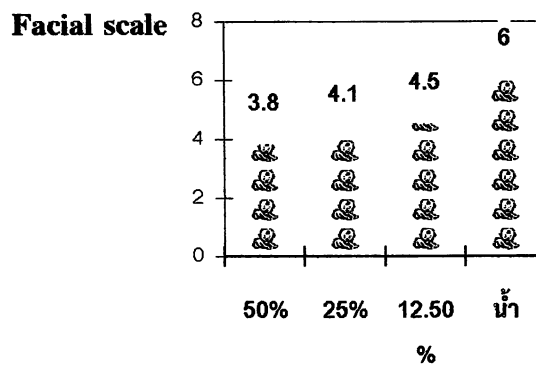


รูปที่ 1 แสดงระยะเวลาการร้องเฉลี่ยใน 3 นาทีแรกของการร้องของแต่ละกลุ่ม



รูปที่ 2 แสดงถึง facial scale ที่ใช้วัดทารกที่ทำวิจัย

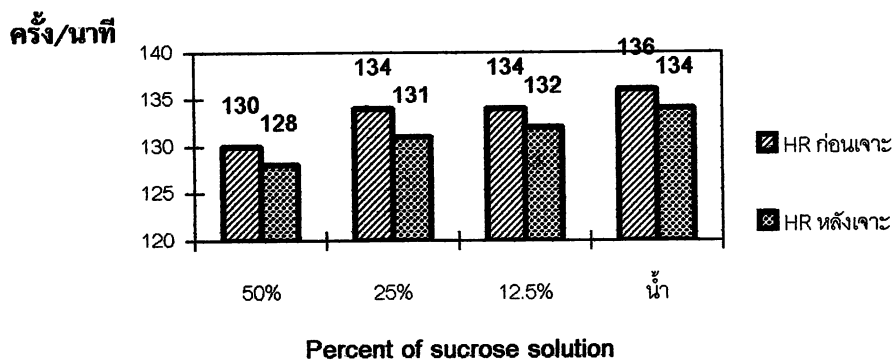
Facial expression



Percent of sucrose solution

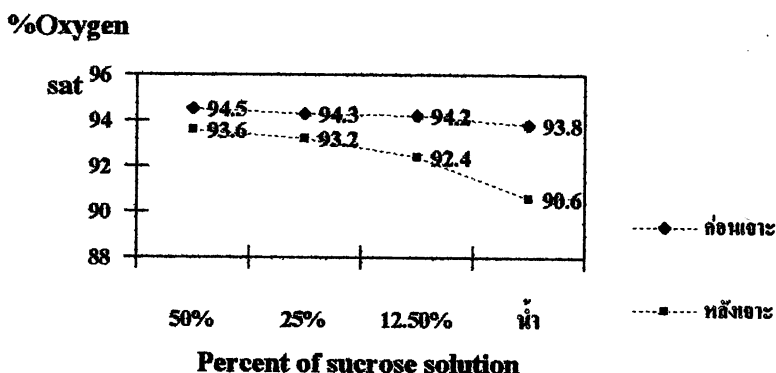
รูปที่ 3 facial scale ของกลุ่มเด็กที่วิจัย

Heart rate (เฉลี่ย)



รูปที่ 4 Heart rate

Oxygen saturation



รูปที่ 5 oxygen saturation

อื่น ๆ คือ กลุ่ม 50% ลดลง 0.9%, กลุ่ม 25% ลดลง 1.1% และ กลุ่ม 12.5% ลดลง 1.8% พบว่ามีแนวโน้มของการลดลงของ oxygen saturation เป็นไปตามความเข้มข้นของ sucrose solution ที่ลดลง

วิจารณ์

แต่ก่อนเชื่อกันว่าทารกไม่มี pain perception จึงมักไม่ให้ analgesic หรือ anaesthesia ในการผ่าตัดเล็กบางอย่าง และอาจจะกลัว side effect ของยา¹¹

ในปัจจุบัน พบว่า ทารกมี neural pathway สำหรับ pain มาตั้งแต่เกิดหรือแม้แต่ในครรภ์มารดา พบว่า ทารกมีความหนาแน่นของ sensory nerve endings ผิวหนังมากกว่าในผู้ใหญ่ และ sensory reception ก็มีความสมบูรณ์แล้วเมื่อก่อนคลอด (20 อาทิตย์ในครรภ์)

การ synapse ระหว่าง sensory receptor กับ spinal cord และสมองสมบูรณ์เมื่ออายุ 20 อาทิตย์ในครรภ์^{2,3}

แม้ว่าทารกจะมีการขาดการมี myelination ไปบ้างแต่ก็สามารถมี nerve conduction หรือ impulse ได้ แม้ว่าใช้เวลา conduction นานขึ้นบ้างซึ่งก็หมายถึงทารกมี pain perception เช่นเดียวกับเด็กโตหรือผู้ใหญ่¹ EEG ในทารกจะสมบูรณ์เมื่ออายุ 30 อาทิตย์ในครรภ์และพบว่า

มี cerebral glucose utilization บริเวณ sensory area ของสมองเมื่ออายุ 30 อาทิตย์ในครรภ์ เช่นเดียวกัน ดังนั้น fetus และ newborn จึงมี pain perception สมบูรณ์เหมือนในผู้ใหญ่

pain ยังทำให้มีการเปลี่ยนแปลง ของระบบ cardiovascular system, transcutaneous oxygen saturation และ palmar sweating ได้ ซึ่งทำให้ มี HR และ BP เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังทำให้มีการเพิ่มขึ้นของ plasma renin, catecholamine, GH, glucagon, cortisol และ aldosterone^{1,3,4}

จากการศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่า sucrose เป็น analgesic สำหรับ pain ในทารกได้ และยังมี dose-response effect ตามความเข้มข้นของ sucrose ที่เพิ่มขึ้น อีกด้วย sucrose สามารถลดระยะเวลาร้องของทารกที่มีความเจ็บปวดได้ sucrose สามารถลดอาการเจ็บปวดที่แสดงออกทางใบหน้า (facial scale) ได้ sucrose สามารถยับยั้งการลดลงของ oxygen saturation ในทารกที่มีความเจ็บปวดได้

Blass และคณะ⁵ พบว่าการให้ 3.5%, 7.5% และ 11.5% sucrose เพิ่มความทนต่อความเจ็บปวดในหนูทดลองได้ และผลเหล่านี้จะถูกยับยั้งได้โดย naltrexone หรือ opium antagonist ได้

Lieeblich และคณะ¹² ทดลองใช้ น้ำตาลเทียม (saccharin) พบว่าสามารถลดความเจ็บปวดในสัตว์ทดลองได้เช่นเดียวกับการใช้ นม และ fat ก็ได้ผลเช่นเดียวกันในสัตว์ทดลอง

แต่ก็ยังไม่มีการทดลองในลักษณะนี้ใน immatured baby และในเด็กที่โตกว่านี้

กลไกการลดปวดของ sucrose ยังสรุปไม่ได้แน่นอนจนทราบแต่ว่า sucrose มีฤทธิ์ analgesic สั้นและถูกยับยั้งได้โดย opium antagonist และ sucrose น่าจะออกฤทธิ์ผ่านทาง opioid pathway¹

Elliot และคณะ⁶ พบว่า การใช้ sucrose ในขบวนการให้ทารกดูด¹³ ขณะทำ circumcision สามารถลด crying time ลงได้เมื่อเทียบกับกลุ่ม control

นอกจาก sucrose แล้วสารอาหารอื่น ๆ เช่น saccharin, นม, fat ก็มี analgesic effect เช่นเดียวกัน (ในสัตว์ทดลอง)⁸

สรุป

ผลการศึกษาทารกจำนวน 160 คนโดยใช้น้ำหวาน⁴ ความเข้มข้น ในการลดความเจ็บปวดจากการเจาะเลือด หรือวิธีอื่น ๆ พบว่า การให้ sucrose สามารถลดอาการเจ็บปวดของทารกได้จริง ตามความเข้มข้น และ sucrose ออกฤทธิ์ระยะสั้นและปราศจาก side effect

ข้อเสนอแนะ

น่าจะมีการศึกษา analgesic effect ของ sucrose ในเด็ก preterm และเด็กโตต่อไป และควรมี routine ของ pain measurement ในทารกและเด็กโต เพื่อประโยชน์ในการดูแลรักษาอย่างเต็มที่

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นายแพทย์วิจิต บุญวรรณนะ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลนครปฐม และแพทย์หญิงอัมพร

ศิริชัยติ หัวหน้ากลุ่มงานกุมารเวชกรรม ที่อนุญาตให้ทำการวิจัย และนำเสนอรายงานนี้ รวมทั้งเจ้าหน้าที่ตึกกุมาร 2 และเจ้าหน้าที่ตึกสูติกรรมที่ช่วยรวบรวมข้อมูลต่าง ๆ ของทารก

เอกสารอ้างอิง

1. Patrick DW, Ronald M. Textbook of pain. 3rd ed. London : Churchill Livingstone, 1994.
2. Precht HFR. The behavioral states of the newborn infant (a review). Brain Res 1974 ; 76 : 185-212.
3. Rushforth JA, Levene MI. Behavioral response to pain in healthy neonates. Arch Dis Child 1994 ; 70 : F174-6.
4. Anand KJS, Hickey PR. Pain and its effect in the human neonate and fetus. N Engl J Med 1987 ; 317 : 1321-9.
5. Blass E, Fitzgerald E, Kehoe P. Interactions between sucrose, pain and isolate distress. Pharmacol Biochem Behav 1987 ; 26 : 483-9.
6. Elliott M, Blass EM, Hofmeyer LR. Sucrose as an analgesic for newborn infants. Paediatrics 1991 ; 87 : 215-8.
7. Rushforth JA, Levene MI. Effect of sucrose on crying in response to heel stab. Arch Dis Child 1993 ; 69 : 388-9.
8. Blass EM, Shide DJ, Weller A. Stress-reducing effect of ingesting milk, sugars and fats. Ann NY Acad Sci 1989 ; 575 : 292-305.
9. Nora H, Christopher W, Gillian G, Malcolm L. The analgesic effect of sucrose in full term infants : a randomised controlled trial. BMJ 1995 ; 310 : 1498-1500.
10. Smith BA, Fillion TJ, Blass EM. Orally-mediated sources of calming in one to three days old human

- infant. Dev Psychol 1990 ; 26 : 731-7.
11. Fitzgerald M, McIntosh N. pain and analgesia in the newborn. Arch Dis child 1989 ; 64 : 441-3.
12. Liebblich I, Cohen E, Ganchrow JR, Blass EM, Bergmann F. Morphine tolerance in genetically selected rats induced by chronically elevated saccharin intake. Science 1983 ; 97 : 871-3.
13. Gunnar MR, Fisch RO, Malone S. The effect of a pacifying stimulus on behavior and adrenocortical response to circumcision in the newborn. J Am Acad Child Psychiatry 1984 ; 23 : 34-8.
14. Field T, Goldson E. Pacifying effect of nonnutritive sucking on term and preterm neonates during heelstick procedures. Paediatrics 1984 ; 74 : 1012-5.

อภินันทนาการ

จาก

บริษัทเบอร์ลี ยุคเกอร์ จำกัด (มหาชน)

CEFSPAN, EPOCELIN, OSSOPAN,

FAVERIN, DUPHALAC,

NITROCINE Inj